FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1962 **THÈSE** N° 139

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Robert NATAF
né le 13 Janvier 1935 à La Goulette (Tunisie)
Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

A PROPOS DE QUELQUES CAS D'AFFECTIONS OCULAIRES A PYOCYANIQUES ET DE LEURS TRAITEMENTS.

Président : Mr. G. RENARD, Professeur.

ATIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1962

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Robert NATAF
né le 13 Janvier 1935 à La Goulette (Tunisie)
Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

A PROPOS DE QUELQUES CAS D'AFFECTIONS OCULAIRES A PYOCYANIQUES ET DE LEURS TRAITEMENTS.

Président : Mr. G. RENARD, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE · PARIS-V^e

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PROFESSEURS

1-10-1960

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Gastinel (P.), Guillain (G.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis, Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN . . . . . **Léon BINET.**
Membre de l'Institut

ASSESSEUR . . . . . **Jean VERNE.**

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M. F.)
» » (Profr à titre personnel)	ETTORI (J.)
» » (Profr à titre personnel)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
» » (Profr à titre personnel)	BOURLIÈRE (F.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales — Beaujon	SICARD (A.)
Cliniques chirurgicales — Cochin	N.
Cliniques chirurgicales — Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Cliniques chirurgicales — Pitié	CORDIER (G.)
Cliniques chirurgicales — Saint-Antoine	GOSSET (J.)
Cliniques chirurgicales — Salpêtrière	MOULONGUET (P.)
Cliniques chirurgicales — Tenon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART-D'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	N.
Cliniques médicales — Boucicaut	LENÈGRE (J.)
Cliniques médicales — Broussais	SOULIÉ (P.)
Cliniques médicales — Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques médicales — Cochin	BROUET (G.)
Cliniques médicales — Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
Cliniques médicales — Pitié	DREYFUS (G.)
Cliniques médicales — St-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	N.
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	N.
Embryologie	GIROUD (A.)
» (Profr à titre personnel)	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	SÈZE (S. de)
Histologie	VERNE (J.)

	MM.
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
» » (Profr à titre personnel)	DEPARIS (M.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIÉDELIÈVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
» (Profr à titre personnel)	BRUMPT (L. C.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
» » (Profr à titre personnel)	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (F.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
» (Profr à titre personnel)	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	BINET (L.)
» (Profr à titre personnel)	BARGETON (D.)
» (» »)	PARROT (J)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
» » (Profr à titre personnel)	DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	LÉGER (L.)
Thérapeutique	CONTE (M.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.)
	COUINAUD (C.)
	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch.
	BUSSER (F.)
	GOUYGOU (Ch.)
	ORCEL (L.)
	PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
	CHRISTOL (D.)
	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.), pr. s. ch.
	POLONOSKI (J.), m. conf.
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	DENOIX (P.)
	MATHE (G.)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.)
	DAUSSET (J.)
Histologie	GOUJARD (R.) pr. s. ch.
	MAROIS (M.)
	RACADOT (J.)
Hydrologie	CORNET (A).
Hygiène	BOYER (J.), pr. s. ch.
	CORRE-HURST (Mme L.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
	DUPONT (V.)
Médecine légale	DEROBERT (L.), pr. s. ch.
	HADENGUE (A.)
	FOURNIER (E.)
	GUENIOT (M.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)
Obstétrique	GRANJON (A.)
	HERVET (E.)
	LE LORIER (G.)
	MORIN (P.)
	MUSSET (R.)
	ROBEY (M.)
	THOYER-ROZAT (J.)

	MM.
Ophtalmologie	BRÉGEAT (P.)
	SARAUX (H.)
Orthopédie	JUDET (R.)
	RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.)
Parasitologie	CHABAUD (A.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.)
	BINET (J.-P.)
	CAUCHOIX (J.)
	CHATELIN (C.-L.)
	DUBOST (Ch.)
	DUBOST (Cl.)
	FAUREL (J.)
	FLABEAU (F.)
	GERMAIN (A.)
	LOYGUE (J.)
	MERCADIER
	PERROTIN (J.)
	ROBERT (H.)
	THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	CROSNIER (J.)
	HARTMANN (L.)
	LŒPER (J.)
	MAURICE (J.)
	RICHET (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M)
	BOUR (H.)
	BOUVIER (J.)
	BOUVRAIN (Y.)
	BRICAIRE (H.)
	BRISSAUD (H.)
	BROCARD (H.)
	BUGE (A.)
	CASTAIGNE (P.), m. conf.
	CATINAT (J.)
	CONTAMIN (F.)
	COURY (C.)
	FREZAL (J.)
	HOUSSET (E.)
	LAROCHE (Cl.)
	LESOBRE (R.)
	MACREZ (C.)
	NICK (J.)
	PEQUIGNOT (H.) pr. s. ch.
	ROYER (P.)
	WOLFROMM (R.)

	MM.
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
Physique médicale	GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch. KELLERSHOHN
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DUCHÉ (D.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	CERNÉA (P.) CHAPUT (Mme A.), m.c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.)
Urologie	QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.) ANELINE (A), pr. s. ch. HUGUIER (J.) OLIVIER (C.) PADOVANI (P.) POILLEUX (F.) ROUX (M.) VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	DOMART (A.) PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.) RAVINA (J.)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)
Médecine légale	GAULTIER

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie . . . . . HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.

Pathologie chirurgicale . . . . . RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté . . M. LENA (J.)

Secrétaires . . . . . Mme BEURLAND (H.), Mlle CHAINTREUIL (G.), Mme ROCHE (L.)

Conservateur en Chef . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateur . . . . . Mlle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires . . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),
Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A ma Mère et à mon Père,

à qui je dois tout.
Humble témoignage d'affection et de reconnaissance

A ma famille

A mes Amis.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538114_0038

A Monsieur le Professeur G. RENARD

Professeur de Clinique Opthalmologique à la
Faculté de Médecine de Paris,
Officier de la Légion d'Honneur

qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.

En hommage respectueux.

A Monsieur le Professeur Agrégé G. OFFRET

qui a bien voulu nous accueillir dans
son service et nous dispenser son précieux
enseignement.
Qu'il trouve ici le témoignage de notre
reconnaissance sincère.

A Monsieur le Docteur A. HUBEL

qui fut notre premier et combien paternel
maître d'ophtalmologie.
En témoignage de notre reconnaissance.

I N T R O D U C T I O N

Les affections oculaires à pyocyaniques sont rares. Le premier cas clinique fut décrit par SATTLER en 1891. Dans une statistique que nous avons entreprise dans le service d'ophtalmologie de l'hôpital Cochin sur une période d'un an, nous avons trouvé :

- sur 443 frottis pré-opératoires :
  - 192 frottis négatifs
  - 186 staphylocoques blancs
  - 20 staphylocoques dorés
  - 6 streptocoques
  - 28 entérobacilles
  - 7 bacilles d'Hoffmann
  - 2 protéus
  - 2 pyocyaniques

- sur les 97 frottis avant ponction de chambre antérieure
  - 61 frottis négatifs
  - 26 staphylocoques blancs
  - 3 staphylocoques dorés
  - 1 streptocoque
  - 4 entérobacilles
  - 2 pyocyaniques

Les résultats de cette statistique montrent que le pyocyanique peut exister dans le cul de sac conjonctival sans provoquer aucune lésion apparente, c'est à dire faire partie de la flore microbienne normale. Mais ce germe n'est retrouvé que très rarement sur ces yeux que l'on peut a priori considérer comme vierge de toute antibiothérapie. En effet, on sait que les antibiotiques sont sans action sur le bacille pyocyanique et au contraire exaltent la virulence de ce germe par suite de la dispa-

rition des microbes sensibles à leur effet, supprimant ainsi toute concurrence vitale.

Durant cette même période, nous avons pu observer dans le service, douze cas d'affections oculaires à pyocyaniques que nous classerons en :

- Infections pures à pyocyaniques
- Surinfections à pyocyaniques
- Infections à pyocyaniques sur cornée anesthésique
- Surinfections à pyocyaniques des cavités orbitaires.

Après un rappel bactériologique, nous exposerons les différents cas cliniques que nous avons rencontrés et les incidences des thérapeutiques employées.

RAPPEL BACTERIOLOGIQUE

Le Pseudomonas Aeruginosa ou Bacille Pyocyanique de l'Ordre des Bactériales, de la famille des Pseudomonadaceae, découvert par SCHROETER en 1872, étudié par GESSARD en 1882, puis par PASTEUR et CHARRIN, est très répandu dans la nature. On le trouve dans le sol, dans les poussières, dans l'air, dans l'eau. RINGEN le retrouve d'une façon presque constante dans les eaux d'égouts où il semble provenir des déjections humaines. On l'isole de même avec une particulière fréquence de l'atmosphère des services hospitaliers. Il vit également comme saprophyte de la peau et des muqueuses surtout dans les cavités digestives bien que sa présence dans les selles soit assez rarement constatée. Ce germe responsable du pus bleu, si fréquemment observé autrefois sur les plaies, était considéré comme un germe vivant sur la peau, s'associant parfois à ce titre aux différents pyogènes, et donnant lieu à des complications peu graves. On sait depuis qu'il est également capable de déterminer à titre exceptionnel des infections localisées et généralisées dont la porte d'entrée est le plus souvent muqueuse ou cutanée. La fréquence des infections à pyocyaniques est actuellement accrue en relation avec l'introduction des antibiotiques en thérapeutique.

La bacille pyocyanique est, à l'examen direct, un batonnet de 1 mu de long et de 0, 5 mu de large, très mobile, muni d'un cil à une extrémité et dépourvu de capsule et de spore. Mais il présente un très grand polymorphisme pouvant prendre soit une forme coccobacillaire, soit une forme filamenteuse. Le bacille pyocyanique prend bien les matières colorantes d'aniline mais ne prend pas la coloration de Gram. Il est très sensible à l'action de la chaleur (il est tué à 60°) et à l'action des antiseptiques. Aérobie mais aussi anaérobie facultatif, il pousse facilement sur les milieux usuels. Les colonies verdâtres ou bleuâtres dégagent une odeur aromatique. Il liquéfie la gélatine, coagule le lait

et le blanc d'oeuf. Cultivé dans des conditions favorables, il élabore quatre pigments :

- un pigment bleu ou pyocyanine de FORDOS :
  c'est le pigment fondamental spécifique du bacille pyocyanique.
- un pigment vert fluorescent que l'on trouve tantôt seul, tantôt associé au pigment bleu : il n'est pas spécifique et se rencontre dans d'autres espèces microbiennes.
- un pigment jaune verdâtre ou pigment érythrogène
- un pigment rouge brun ou pigment mélanogène.

L'étude de ces pigments produits par le pyocyanique a permis de différencier seize variétés de bacilles pyocyaniques. Certaines souches sont achromogènes : cependant en milieux glycérinés toutes les races produisent du pigment (milieu de GESSARD).

A côté de ces pigments, l'équipement enzymatique du bacille pyocyanique comprend deux diastases :

- une pyocyanolysine active sur les globules rouges des mammifères (lapins)
- une pyocyanase connue depuis longtemps et qui possède une double activité fibrinolytique et surtout antibiotique.

De faible virulence, l'injection sous-cutanée d'une culture de pyocyaniques au lapin ne provoque qu'une suppuration locale qui guérit rapidement. Seules quelques espèces plus virulentes entrainent une infection générale et la mort. L'injection intra-veineuse d'une culture de pyocyaniques, vivants ou tués par la chaleur, provoque la mort de l'animal en vingt-quatre heures. On retrouve à l'autopsie des suffusions hémorragiques des muqueuses rendant plausible l'hypothèse d'élaboration d'une endotoxine par ce germe (TOPLEY-WILSON). De plus le filtrat d'un bouillon de culture injecté au lapin reproduit les mêmes lésions que l'injection d'une culture de pyocyaniques.

En pratique la présence du pus bleu et l'examen direct permettent de suspecter la présence d'un pyocyanique.

Le diagnostic sera confirmé par l'isolement sur gélose qui en moins de vingt quatre heures montre des colonies grisâtres, glaireuses, à reflets nacrés, à bords légérement festonnés : apparition en vingt quatre à quarante huit heures de la pyocyanine diffusant dans le milieu, et le colorant en bleu-vert.

Il est rare que l'on soit obligé d'utiliser :

- le repiquage sur sérum coagulé de boeuf donnant une liquéfaction et production de pyocyanine au bout de vingt quatre heures
- le repiquage sur gélatine avec des résultats identiques
- l'extraction de la pyocyanine par le chloroforme
- l'étude de la fermentation des sucres.

Cet examen sera suivi dans tous les cas d'un antibiogramme. Il faut insister sur la résistance du bacille pyocyanique aux antibiotiques. Les travaux les plus récents montrent que :

- les sulfadiazines agissent dans un tiers des cas environ.
- l'association auréomycine, streptomycine, terramycine est efficace sur certaines souches
- la polymyxine B et la soframycine agissent en applications locales.

Nous rappellerons l'action des antiseptiques dont l'alcool à 40 %.

ETUDE CLINIQUE

L'infection oculaire à pyocyaniques se manifeste généralement sous la forme d'une kératite ulcéreuse aboutissant à une panophtalmie. Exceptionnels sont les cas : de dacryocystite rapportée par TERSEN, de conjonctivite rapportée par DERBY, de kératite punctiforme rapportée par HERBERT, de panophtalmies à pyocyaniques après opérations de cataracte rapportées par Madame BRAUN-VALLON.

L'infection est plus facilement produite expérimentalement si la cornée est abrasée et dans la plupart des cas cliniques on retrouve des lésions cornéennes préexistantes (corps étrangers). La kératite ulcéreuse ne présente pas de caractères particuliers si ce n'est son aspect nécrotique, la présence du bacille pyocyanique dans le frottis conjonctival, et, classiquement, son évolution rapide aboutissant à la perte du globe.

Pour BIGNELL un diagnostic précoce de kératite ulcéreuse à pyocyaniques peut être envisagé avant le résultat du frottis devant :

- l'infiltration blanchâtre du parenchyme cornéen
- une nécrose superficielle centrale
- la formation tardive d'un anneau blanc avec un centre semi-transparent.

Infections pures à pyocyaniques

1er cas :

BID... 36 ans.

Le malade est vu d'urgence pour une plaie pénétrante de l'oeil gauche avec éclatement antéro-postérieur de la sclère sur le méridien

de douze heures nécessitant l'énucléation. Les suites opératoires sous couvert de pénicilline et de streptomycine sont simples, mais deux jours après l'intervention apparaissent à l'oeil droit sur deux heures, deux petites ulcérations prenant légèrement la fluorescéine, à contours un peu irréguliers, reposant sur une petite infiltration oedémateuse du parenchyme. La sensibilité cornéenne est normale sauf dans le secteur nasal supérieur où elle est un peu diminuée.

Le lendemain l'ulcère prend un aspect serpigineux évoquant le diagnostic de kératite herpétique. Un test de GRUTERS est alors pratiqué ainsi qu'un frottis de la lésion cornéenne. Traité comme un herpès par grattage, attouchement à l'iode, chauffage, bleu de méthylène, sans résultat, la découverte d'un bacille pyocyanique avec un test de GRUTER négatif permet de poser le diagnostic d'ulcère à pyocyaniques. Il est alors traité par l'attouchement de ces bords avec de l'alcool à 40° , des instillations répétées de colimycine ainsi qu'une greffe de muqueuse buccale. L'état cornéen s'améliore : disparition des ulcérations (épreuve à la fluorescéine négative) avec légère infiltration parenchymateuse, acuité visuelle 7/10e, mais le frottis de contrôle révèle toujours la présence d'un pyocyanique. Un traitement par les bactériophages est alors entrepris (bactériophages spécifiques isolés à l'Institut Pasteur à partir du bacille cultivé), une ampoule par jour par voie orale diluée dans un peu d'eau de Vichy pendant deux jours, puis deux par jour pendant deux jours et enfin trois par jour jusqu'à concurrence de quarante ampoules. Le traitement est parfaitement bien supporté par le malade. Un frottis pratiqué après la septième ampoule révèle encore la présence d'un pyocyanique, mais à la fin du traitement le frottis ne montre plus de pyocyanique, mais la présence d'un bacille Gram négatif identifié à un Aerobacter Aerogenes.

Cliniquement l'état oculaire est satisfaisant.

Cette observation nous permet de confirmer que la kératite ulcéreuse à pyocyaniques ne présente aucun caractère particulier : elle peut revêtir des formes trompeuses telles que celle de la kératite herpétique. Si le traitement local à la colimycine a pu interrompre le processus

destructif, il n'a pu faire disparaitre le pyocyanique ; seul le traitement par les bactériophages a pu venir à bout du germe.

2ème cas :

TAG... 53 ans.

Le malade est vu en urgence pour brûlure de l'oeil droit. Il aurait reçu quelques heures auparavant un mélange d'acide borique, de violet de gentiane et probablement d'aniline.

A l'examen l'acuité visuelle est réduite à une vague projection lumineuse, la conjonctive est oedématiée et violette, tout l'épithélium cornéen est desquamé sauf à la périphérie laissant place à une vaste ulcération superficielle.

Un lavage avec un mélange à parties égales d'eau et d'alcool est pratiqué ainsi qu'un lavage des voies lacrymales à la tifomycine. Un traitement local (atropine, pommade à la terramycine, pansement) et un traitement général (deux millions de pénicilline et un gramme de streptomycine) sont institués, tandis qu'une ponction de chambre antérieure suivie de lavage est pratiquée. L'évolution immédiate est favorable : l'épithélium cornéen se répare, l'oedème postérieur du stroma apparu le lendemain de l'accident se résorbe, la cornée s'éclaircit dans son ensemble, seule la conjonctive reste hyperhémiée.

Mais plus tard alors que l'épithélium s'est déjà complètement réparé, on trouve au pansement une épreuve à la fluorescéine positive sur toute la cornée, l'épithélium ayant complètement desquamé. Le lendemain, on note une hémorragie de la chambre antérieure avec des phénomènes d'hypertension oculaire irréductible au traitement. On est obligé de ponctionner et d'évacuer le contenu sanglant ; on note à ce moment que l'iris est très friable et probablement nécrosé.

Malgré la thérapeutique, la tension oculaire reste élevée et on assiste à une nécrose totale de la conjonctive et de la cornée. Un prélévement conjonctival met en évidence un bacille pyocyanique ; le résultat parvenant le jour où l'on assiste à la rupture du desmétocèle, l'éviscération est décidée et pratiquée aussitôt; on note

que le vitré n'est pas sain. Les suites opératoires sous couvert de colimycine intra-musculaire et en instillations sont normales. Le malade quitte au bout de quelques jours le service et continue à se faire suivre par un ophtalmologiste en ville.

L'analyse de cette observation nous permet de mettre en évidence la virulence de ce germe, les lésions graves, délabrantes, nécrotiques, irréversibles qu'il entraine. Nous noterons aussi que l'ulcération s'est développée sur une cornée déjà touchée par un acide : donc non saine.

Malheureusement il semble que le malade ait aussi reçu de l'aniline, or l'on connait l'action nécrosante de celle-ci, et il est difficile de faire la part de l'action nécrosante du pyocyanique et celle de l'aniline. Ceci nous sert de transition entre les infections pures à pyocyaniques et celles où il n'est qu'un germe de surinfection.

Surinfections à pyocyaniques

3ème cas :

LOUD... 38 ans.

Le malade entre dans le service pour une kératite en bandelette bilatérale. L'examen à la lampe à fente confirme le diagnostic en mettant en évidence des opacités superficielles sous-épithéliales au niveau de la fente palpébrale. Au centre de l'opacité du côté droit existe la trace d'une ulcération qui s'est comblée. Pas de vascularisation, pas de pannus. La cornée est amincie au niveau de la kératite. Par ailleurs le segment antérieur est normal avec une pupille bien mobile. La sensibilité cornéenne est relativement bonne. Le fond d'oeil est invisible à droite comme à gauche. Acuité visuelle 1/10e à droite, 2/10e à gauche, non améliorables.

On décide alors de pratiquer une kératoplastie de l'oeil droit. Le frottis conjonctival pré-opératoire étant négatif, une greffe lamellaire de 50 maintenue par 8 points de suture est pratiquée. Les suites opératoires immédiates sous couvert de pénicilline (un million) et de streptomycine (un gramme) pendant trois jours sont bonnes, le greffon est parfaitement clair, bien incorporé.

Six jours après l'intervention, un fil à six heures s'élimine, le greffon restant transparent, non vascularisé.

Le lendemain deux petits points jaunes font apparition dans le greffon qui devient légérement opalescent, le pansement étant un peu sale. On demande un frottis et on fait une injection sous-conjonctivale de solufontamide. Le lendemain au pansement, on constate que le malade a éliminé son greffon et présente un hypopion. Une ponction de la chambre antérieure est alors décidée. Le frottis ayant mis en évidence un pyocyanique, un traitement local à base de :

- atropine
- sous-conjonctivales de solufontamide
- lavages des voies lacrymales à la polymyxine
- instillations toutes les heures de polymyxine, sultirène, néomycine.

un traitement général à base de :

- Terramycine 1,50 gramme par jour
- Choc au propidon (1 cm3, 2 cm3 puis 3 cm3 chaque quarante huit heures) sans entrainer par ailleurs une forte réaction générale (clocher thermique à 38°)

Le laboratoire confirme alors la présence d'un pyocyanique qui est seulement sensible à la polymyxine et aux sulfamides, la ponction de chambre antérieure ayant montré :

- de nopbreux globules blancs
- de la fibrine
- 3 % d'albumine
- mais pas de germes.

Sous l'effet du traitement, après le premier choc au propidon, la cornée s'éclaircit mais l'hypopion diminué persiste. Au troisième choc, net éclaircissement de la cornée, disparition de l'hypopion. Une nouvelle culture pratiquée après quinze jours de traitement est négatif ; seuls l'atropine et le sultirène sont alors continués. On assiste à la réparation de la cornée : recouvrement épithélial (épreuve à la fluorescéine négative) et amélioration considérable de l'épaisseur cornéenne.

Un mois après la négativation du frottis, deux ou trois bulles superficielles à la moitié inférieure du lit du greffon, prenant la fluorescéine, apparaissent et sont traitées par de la tifomycine et de l'atropine. On assiste en dix jours à une réparation cornéenne totale. Une culture de contrôle est encore négative. Le malade est toujours suivi en vue d'une nouvelle kératoplastie.

Ici encore la pyocaynique a agi sur une lésion préalable de la cornée (traumatisme dû à la greffe). Contrairement à ce que l'on pouvait craindre devant cette large ulcération (par suite de l'élimination du greffon) et la présence d'un hypopion, le pyocyanique a parfaitement réagi au traitement c'est à dire à l'action conjuguée de la polymyxine en gouttes et des injections sous-conjonctivales de solufontamide, traitement auquel il était déjà sensible in vitro. Le globe a pu être conservé, et une nouvelle kératoplastie pourra probablement donner un peu de vision à cet oeil.

Il est encore à noter que le traitement a été institué dès le début de l'infection alors que le résultat du frottis ne sous était pas encore parvenu et que par chance le pyocyanique était sensible à la solufontamide qui avait été prescrite par voie sous-conjonctivale. En effet, nous verrons plus tard l'importance d'un traitement précoce dans les infections oculaires à pyocyaniques.

4ème cas

TERRAZ... 23 ans

Le malade entre dans le service pour kératocone bilatérale. L'évolution du kératocone étant plus avancée à droite qu'à gauche (vision de l'oeil droit 1/50e - Vision de l'oeil gauche 5/10e avec correction), la cornée infiltrée dans toute son épaisseur mais de manière non homogène, amincie en certains endroits aux dépens de la surface, l'épreuve à la fluorescéine négative, la chambre antérieure normale, l'iris normal se dilatant parfaitement, la sensibilité cornéenne normale à la périphérie et nulle au centre, et le frottis pré-opératoire négatif font décider une kératoplastie totale, centra-

le de l'oeil droit qui est pratiquée huit jours après son hospitalisation.

Les suites opératoires sous couvert de deux millions de pénicilline, de un gramme de streptomycine pendant cinq jours et localement d'instillations de sultirène sont normales : le greffon est parfaitement clair et bien incorporé.

Quatorze jours après l'intervention, l'ablation des fils est pratiquée sauf un qui reste inclus dans la berge cornéenne à cinq heures: on ne s'obstine pas car une goutte d'humeur aqueuse fait issue mais la chambre antérieure reste bien formée. Quatre jours plus tard, le pansement étant un peu sale, un frottis demandé, révèle la présence d'un pyocyanique ; mais, le greffon reste clair, seul un petit décalage de la partie supérieure du greffon est noté : pansement compressif et ésérine tandis que le sultirène est remplacé par de la colimycine (quatre gouttes par jour dans l'oeil droit). Quatre jours après, un petit point prenant la fluorescéine apparait au niveau du fil à quatre heures, le greffon restant clair, bien incorporé, non vascularisé. Une nouvelle culture révèle encore la présence d'un pyocyanique. Dix jours plus tard, un nouveau frottis met en évidence du pyocyanique et du staphylocoque pathogène sensible à la novobiocine, néomycine, kanamycine, spiramycine et carbomycine. On arrête les injections sous-conjonctivales de soludécadron qui avaient été pratiquées ; on continue la colimycine et on ajoute de la néomycine en instillations. Quinze jours plus tard, le greffon est toujours transparent avec une vascularisation profonde en deux gros faisceaux à cinq heures et à sept heures, la chambre antérieure est normale ; un nouveau frottis révèle alors la présence d'un staphylocoque doré. Le malade est actuellement suivi pour sa kératoplastie qui semble avoir parfaitement réussi, le greffon restant clair malgré la vascularisation.

L'analyse de cette observation montre que malgré la présence d'un pyocyanique, l'évolution de la kératoplastie n'a pas été modifiée. On peut considérer le pyocyanique trouvé dans ce cas clinique comme un germe peu pathogène, d'autant plus qu'une lésion préalable de la cornée : .

existait (d'abord le traumatsime dû à la greffe de cornée puis ensuite la petite ulcération due à la résorption d'un fil) ce qui aurait dû favoriser l'action du pyocyanique. Notons en outre la présence d'un germe d'accompagnement (staphylocoque pathogène) qui, insensible aux antibiotiques employés, aurait sans doute été un facteur aggravant d'une kératite ulcéreuse à pyocyaniques (comme nous le verrons plus tard) si celui-ci s'était révélé virulent. Le seul traitement à la colimycine n'est pas arrivé à supprimer le pyocyanique et seule l'association colimycine et néomycine a pu venir à bout de ce germe.

5ème cas.

OUAD... 14 ans.

A son entrée le malade présente :

- à l'oeil droit, un gros leucome vascularisé secondaire à des éclats de grenade datant de deux ans avec une chambre antérieure probablement nulle, rendant invisible le fond de l'oeil et réduisant l'acuité visuelle à une simple vision lumineuse, avec bonne projection lumineuse.

- à l'oeil gauche, un décollement de la rétine datant d'une quinzaine de jours environ ; celle-ci en mauvais état recouvre la papille et présente de gros plis avec décollement du vitré à l'extrémité de ces plis.

Devant le peu de succès à attendre d'une intervention sur l'oeil gauche, on décide de pratiquer une synéchectomie de l'oeil droit ((frottis pré-opératoire négatif). Au cours de l'intervention, on découvre un magma irien, un cristallin adhérent à la face postérieure de la cornée que l'on ressèque en partie. La désorganisation de cette chambre antérieure rend toute action utile impossible. On pratique alors un cerclage de l'oeil gauche (frottis pré-opératoire négatif) aboutissant à un décollement total sans aucune ébauche de guérison. On décide alors de pratiquer une kératoplastie totale transfixiante de l'oeil droit, mais le frottis pré-opératoire révèle la présence d'un pyocyanique, sensible à la colimycine, légérement sen-

sible à la streptomycine, résistant à tous les autres antibiotiques même à la polymyxine. Outre l'atropine, des instillations de néomycine et de colimycine sont entreprises et en dix jours un nouveau frottis montre l'absence de pyocyanique et la présence de quelques colonies de cocci Gram positif type sarcine. La kératoplastie a pu être ainsi pratiquée avec un bon résultat immédiat, le greffon restant clair. Le malade est encore sous surveillance hospitalière.

Ainsi sur un oeil ayant subi un traumatisme opératoire (synéchectomie), la présence d'un pyocyanique dans les suites opératoires n'entreine : ni une simple secrétion de pus bleu, ni une panophtalmie comme dans les cas rapportés par Madame BRAUN-VALLON après opérations de cataracte, alors que la présence de masses dans la chambre antérieure constituait un milieu favorable au développement du germe.

Cette observation confirme donc que le pyocyanique peut faire partie de la flore conjonctivale sans aucun caractère pathogène. Notons encore ici l'action de l'association néomycine et colimycine.

Etudions maintenant les cas cliniques d'infections à pyocyaniques survenues sur cornée préalablement anesthésique.

Infections à pyocyaniques sur cornée anesthésique.

6ème cás.

DENF... 68 ans.

Il s'agit d'une kératite dont le début remonte à un mois environ, d'abord bilatérale, puis rapidement limitée à l'oeil droit et dont plusieurs voisins auraient été victimes en même temps que lui.

Traitée par du bleu, de l'auréomycine et pansement, sans aucun résultat, l'examen met en évidence trois petites ulcérations, à bords irréguliers et légérement surélevés, prenant largement la fluorescéine et reposant sur un parenchyme infiltré, des plis de le descemet, et un léger tyndall. Cet aspect évoque le diagnostic de kératite

herpétique, plus ou moins surinfectée. La sensibilité cornéenne est diminuée. Un test de GRUTERS est négatif et un frottis cornéen révèle la présence d'un pyocyanique. Un traitement local, à base d'attouchement des bords de l'ulcère avec de l'alcool à 40°, des instillations répétées de colimycine, ne donne aucun résultat. Un traitement par des bactériophages spécifiques isolés à l'Institut Pasteur à partir du bacille pyocyanique retrouvé dans un nouveau frottis est alors entrepris. Ces bactériophages donnés à raison d'une ampoule par voie orale pendant deux jours puis deux par jour pendant deux jours, enfin trois par jour jusqu'à concurrence de quarante ampoules sont interrompus par suite de l'apparition de troubles digestifs malgré l'absorption d'un peu d'eau de Vichy à chaque prise.

Un frottis pratiqué après la prise de seize ampoules révèle la disparition du pyocyanique. L'aspect clinique se modifie, une ulcération cornéenne dentritique typique apparait, l'acuité visuelle qui était au départ de 3/10e remonte à 5/10e. On assiste alors à la guérison de cette poussée d'herpès qui laisse en définitif une petite taie cornéenne superficielle du quadrant supero-temporal avec vascularisation superficielle, acuité visuelle 9/10e. Un frottis de contrôle montre alors la présence d'un bacille Gram négatif identifié à un Klebsiella aerogenes ; une greffe de muqueuse buccale est alors pratiquée avec succès.

Dans cette observation, il s'agit d'une kératite herpétique (le résultat négatif du test de GRUTERS ne présente aucune valeur puisque celui-ci a été pratiqué un mois après le début clinique de l'affection) dont l'allure a été modifiée par la surinfection à pyocyaniques. L'élimination du pyocyanique a permis à l'ulcère de retrouver son aspect dendritique typique. Ici encore ce pyocyanique sensible au traitement par les bactériophages n'a provoqué qu'une surinfection passagère sans aucune gravité malgré la sensibilité fortement émoussée de la cornée, évoquant ainsi l'opinion des anciens pour qui l'apparition du pus bleu, en chirurgie générale, était un indice de relative bénignité d'une infection de surface.

7ème cas.

HUE... 41 ans.

Chez une malade ayant eu de nombreux antécédents d'herpès cornéen, on assiste à une poussée particulièrement rapide et grave.

Dix jours après le début de l'affection, l'examen de l'oeil droit met en évidence :

- un ulcère central à bords irréguliers, prenant la fluorescéine, entouré d'une très large zone oedémateuse.
- des plis de la descemet, de gros précipités, un tyndall très dense
- un hyphéma
- un iris très vascularisé avec de nombreuses synéchies.

Devant l'état de cet iris, on hésite à pratiquer une ponction de chambre antérieure et malgré le diagnostic de kératite herpétique, on pratique une série de scus-conjonctivales de soludécadron. En cinq jours l'épreuve à la fluorescéine est négative, mais l'examen de la cornée met en évidence un aspect encore dépoli de l'épithélium avec vascularisation à six et douze heures et une persistance des plis de la descemet. Dix jours plus tard, plusieurs petits points prenant la fluorescéine apparaissent sur la cornée, avec une descemet sale. Test de GRUTERS, frottis conjonctival sont demandés d'urgence tandis qu'un traitement local à l'argyrol est entrepris.

Test de GRUTERS négatif, pyocyanique dans le frottis, tels sont les résultats qui nous parviennent, alors que la kératite ponctuée avait guéri. Un test de sensibilisation au pyocyanique (une goutte en intra-dermique d'une solution contenant en suspension un million de germes tués par centimètre cube) se révèle négatif, tandis qu'un test de sensibilisation au streptocoque hémolytique est très positif. Aussi un traitement à la fois par les bactériophages et désensibilisation au streptocoque hémolytique est entrepris. Un nouveau frottis montre la disparition du pyocyanique sous l'effet des bactériophages et la présence d'un streptocoque hémolytique. Depuis quatre mois l'état oculaire est satisfaisant.

Sur cette cornée à sensibilitée émoussée, il est difficile de faire la part de l'action du pyocyanique et de la réaction allergique au streptocoque hémolytique dans la formation de cette kératite ponctuée.

Ici encore ce pyocyanique sensible aux bactériophages n'a été qu'un germe de surinfection sans aucune gravité.

8ème cas.

MOUSSA... 29 ans.

Le malade présente un zona ophtalmique gauche, atteignant les trois branches de l'ophtalmique de Willis, avec une sensibilité cornéenne très diminuée, surtout au centre de la cornée, l'acuité visuelle étant réduite à 4/50e à l'échelle des E. L'examen de la cornée à la lampe à fente révèle une épreuve négative à la fluorescéine, de nombreuses opacités parenchymateuses anciennes, de nombreux plis de la descemet sans précipités. La chambre antérieure semble normale, le fond d'oeil éclairable n'est pas visible.

L'examen de l'oeil droit est strictement normal, l'acuité visuelle est de 9/10e.

Un traitement au largactil et au cyanure intra-veineux et localement au bleu et à la néosynéphrine est entrepris. Au cours de l'évolution, l'épaississement de la cornée par imbibition du parenchyme, l'apparition de petites bulles superficielles centro-cornéennes prenant la fluorescéine, la présence de très gros précipités blancs sur la descemet et un petit tyndall de l'humeur aqueuse soulève le diagnostic de kératite disciforme et pose le problème de l'injection de cortisone intra-camerulaire. Un frottis conjonctival pratiqué systématiquement dans le service avant ponction de la chambre antérieure révèle la présence de pyocyanique. Un traitement à la polymyxine par voie orale (douze comprimés) et localement à l'atropine et à la pommade vitaminée est instituée. On assiste alors à une amélioration progressive du tableau clinique : l'acuité visuelle remonte pour atteindre en quatre mois 10/10e, les bulles sous-épithéliales disparaissent, l'épreuve à la fluorescéine se négative, la kératite disciform-

me diminue de surface et d'épaisseur puis disparait, les plis de la descemet s'effacent, les précipités se pigmentent, la sensibilité réapparait d'abord dans le secteur nasal puis sur toute la surface de la cornée. Trois frottis de contrôle à quinze jours d'intervalle se révèlent négatifs.

En conclusion, il s'agit d'un malade ayant présenté un zona ophtalmique compliqué de kératite disciforme surinfecté par un pyocyanique.

Ce malade qui n'est venu consulter que tardivement avait déjà reçu à titre préventif de la tifomycine en instillation locale. Nous avons continué par l'instillation de bleu, détruisant la flore microbienne normale du cul de sac conjonctival exaltant ainsi la virulence du pyocyanique par suite de la suppression de toute concurrence vitale. Il est difficile de faire la part des lésions dues aux pyocyaniques et celles dues aux complications oculaires du zona. Mais l'effet thérapeutique de la polymyxine plaide en faveur du pyocyanique.

A rapprocher des trois observations précédentes, l'observation suivante où il existe une lagophtalmie c'est à dire la perte d'une des réactions de défense du globe oculaire.

9ème cas.

FAV... 41 ans.

Apparition d'un abcès des lames cornéennes chez une malade présentant une lagophtalmie secondaire à une brûlure thermique de la face compliquée d'une rétraction discrète de la paupière supérieure gauche. Très rapidement apparition d'un ulcère cornéen en regard de l'abcès, siégeant à six heures, n'atteignant pas l'aire pupillaire, prenant largement la fluorescéine. Bonne motilité pupillaire.

La malade étant hospitalisée dans un service de brûlés, un examen plus complet à la lampe à fente n'a pu être pratiqué. Un frottis est demandé d'urgence, une tarsorraphie centrale (1 fil) est faite, permettant un traitement local à base de méosynéphrine à 10 %, auréomycine, sultirène et injections sous-conjonctivales de tifomycine.

Quarante huit heures après, peu de modifications de l'ulcère, mais le frottis indique la présence d'un pyocyanique. On supprime tous les antibiotiques et donne de la colimycine en instillations. En trois jours on assiste à une diminution de l'étendue de l'ulcère, l'oedème cornéen disparaissant partiellement. Dix jours après, tout semble remis en ordre. Pourtant une semaine plus tard, on assiste à une récidive de l'ulcère, avec formation d'un hypopion. On fait un nouveau frottis, tandis qu'une tarsorraphie est encore une fois pratiquée (tarsorraphie médiane par trois fils). Ce dernier frottis confirme l'absence de pyocyanique et révèle la présence d'un staphylocoque pathogène. Atropine et tifomycine évitent la rupture du globe, mais la persistance de l'ulcère central avec desmétocèle ne met pas celui-ci à l'abri d'une complication grave. L'évolution suit encore son cours.

Ainsi il s'agit d'un cas où nous assistons à l'évolution d'une kératite à pyocyaniques, parfaitement sensible à la colimycine, survenue sur une cornée non protégée par la paupière supérieure. La rechute survenue quelques jours après la guérison apparente prouve que si parfois on doit craindre celle-ci (ce qui nécessite la prolongation du traitement plusieurs jours après que l'apparence clinique indique que l'infection est terminée), il ne faut pas oublier que l'infection cornéenne à pyocyaniques est toujours associée à la formation de tissus nécrotiques favorisant la surinfection (en particulier au staphylocoque), d'où la nécessité d'employer d'autres antibiotiques actifs sur les germes Gram positif.

Nous allons rapidement évoquer les surinfections à pyocyaniques des cavités orbitaires présentant peu d'intérêt clinique, mais qui nous fourniront des renseignements au point de vue thérapeutique.

Surinfections à pyocyaniques des cavités orbitaires.

10ème cas.

JOUB... 69 ans.

Surinfection à pyocyaniques d'une cavité orbitaire éxentérée par électro-coagulation à la boule, chez un sujet présentant un

epithélioma à point de départ de l'angle interne, vacciné, devenu térébrant, envahissant les deux paupières et la partie antérieure de l'orbite. Le malade a reçu dans les suites opératoires un million de pénicilline, et un gramme de streptomycine, avec localement nettoyage de la cavité à la trypsine. Ce n'est que dix jours après l'intervention qu'une secrétion verdâtre est apparue, la culture mettant en évidence un pyocyanique insensible à la kanamycine et à la polymyxine. Le patient quitte l'hôpital avec un traitement à la polymyxine local. Pas de frottis de contrôle, le malade habitant la province.

11ème cas.

DRO... 25 ans.

Brûlure de l'oeil droit par de l'ammoniaque nécessitant l'énucléation malgré toutes les thérapeutiques devant :

- la perte de sensibilité de la conjonctive qui ne saigne pas
- une sensibilité cornéenne nulle
- une abrasion complète de l'épithélium cornéen
- l'infiltration de son parenchyme
- l'atteinte de la descemet
- la disparition de l'iris en certains endroits
- une acuité visuelle réduite à une simple projection lumineuse.

Il est à noter que le malade était sous antibiotiques (un million de pénicilline et un gramme de streptomycine) et localement cinq cent mille unités de pénicilline sous-conjonctivale, la culture pratiquée avant la troisième ponction de chambre antérieure avait mis en évidence un staphylocoque pathogène. La terramycine est alors ajoutée à la gamme des antibiotiques. Le malade sort avec un conformateur et un frottis de contrôle négatif.

Un mois plus tard, le malade est réhospitalisé pour un symblépharon empêchant la pose d'une prothèse. On décide une greffe dermo-épider-

mique qui est retardée par suite de la présence d'un staphylocoque doré dans la cavité, qui disparait après un traitement à la pénicilline, streptomycine, qui est continué six jours après l'intervention. A l'expulsion du spence, il existe une très belle cavité tapissée par le greffon bien vitalisé et que l'on nettoie régulièrement par de la staphylomycine.

Le malade sort et revient un mois après, avec une cavité un peu sale ; un frottis révèle la présence d'un pyocyanique très légèrement sensible à la streptomycine. On prescrit alors de la streptomycine, un gramme pendant dix jours et localement de la staphylomycine en collyre. A la fin du traitement, une nouvelle culture révèle l'échec de celui-ci ; le pyocyanique est alors cultivé et envoyé à l'Institut Pasteur pour préparation de bactériophages. Le traitement, à base de vingt cinq ampoules de bactériophages au total et pulvérisation au dakin de la cavité, n'arrive pas à éliminer le pyocyanique. On traite par de la colimycine et de la staphylomycine en instillations et au bout de quinze jours, alors que la cavité reste sale, la culture met en évidence un protéus et l'absence de pyocyanique. Ce protéus sensible à la néomycine, streptomycine et kanamycine, disparait sous l'effet d'un traitement local à la néomycine.

Nous avons cru utile de nous étendre sur l'histoire de ce malade afin de mettre en évidence les raisons pour lesquelles ce dernier a reçu un traitement antibiotique très prolongé aussi bien local que général et cette thérapeutique a favorisé l'évolution du pyocyanique par suite de la disparition de toute concurrence vitale.

Notons aussi la résistance de ce germe à la streptomycine in vivo, contrairement aux tests pratiqués in vitro, à la staphylomycine et aux bactériophages. Seule la colimycine est venue à bout de ce germe.

12ème cas.

LISSO... 5 ans.

Sarcome orbitaire à cellules fusiformes diagnostiqué après une orbitotomie pratiquée devant une exophtalmie brutale, irréductible, indolore.

Traitée par roentgenthérapie, on assiste à une récidive six mois plus tard, nécessitant l'exentération au bistouri électrique et à la boule. La cavité est le siège d'une suppuration importante, un frottis met en évidence un pyocyanique.

Echec d'un traitement à la polymyxine locale, pulvérisations au dakin et polymyxine par voie générale (quatre comprimés par jour pendant treize jours complétée par la prise de trois ampoules par jour d'ultra-levures). Nous entreprenons alors un traitement par les bactériophages qui élimine le germe.

Revue à la consultation 2 mois après, pour récidive (prolifération tumorale de la cavité) un frottis pré-opératoire retrouve du pyocyanique, l'intervention au bistouri électrique le fait disparaitre par action de la chaleur.

En conclusion on trouve un nouveau cas ayant donné de bons résultats par un traitement aux bactériophages.

MECANISME D'ACTION DU BACILLE PYOCYANIQUE

Comme nous l'avons dit dans notre rappel bactériologique, l'injection d'un filtrat de bouillon de culture à un lapin, produit les mêmes effets que l'injection d'une culture de germes.

Une souche virulente de bacilles pyocyaniques cultivée sur un bouillon de trypsine centrifugé et stérilisé par filtration, injecté dans une cornée de lapin, produit une vaste ulcération. La même souche cultivée sur un milieu synthétique, centrifugé et filtré, ne donne pas d'ulcère cornéen en injection intra-cornéenne. Dans le premier cas, le germe a secrété une toxine très active et dans le second cas le bacille a perdu sa virulence et a secrété une toxine peu active. Ce n'est donc pas le germe en lui-même qui est actif, mais les facteurs solubles contenus dans ce filtrat. Plusieurs facteurs protéiniques ont été extraits de ces cultures. Certains n'ont aucune action protéolytique et une protéine qui a pu être extraite sous une forme assez purifiée possède toute l'activité protéolytique du germe. L'injection de ce seul enzyme dans la cornée d'un lapin provoque des lésions plus importantes que celle du seul filtrat. Cet enzyme dégrade la caséine, l'hémoglobine, le tendon collagène, et surtout le collagène de la cornée. On a essayé de comparer l'action de cet enzyme à celle de la trypsine : en injection intra-cornéenne celle-ci provoque en moins de vingt quatre heures une opacité cornéenne légère avec un éclaircissement rapide du centre, donc une action différente de l'enzyme protéolytique.

Dans les affections oculaires, le pyocyanique introduit à travers une irrégularité ou une rupture de l'épithélium pénètre dans la cornée et peut produire ainsi des lésions extensives. Les facteurs élaborés par ce germe, et en particulier l'enzyme protéolytique, jouent un rôle prédominant dans la destruction des tissus cornéens. Cet enzyme possède en outre des propriétés antigèniques : injecté au lapin, il provoque la formation

d'anticorps et ceux-ci inhibent l'activité protéolytique de cet enzyme.

En effet le pyocyanique a des propriétés antigéniques et il semble que l'enzyme en soit le support. Il est intéressant à ce sujet de rappeler les tous récents travaux de MAC NEEL et WOOD sur l'immunisation expérimentale de l'organisme aux infections oculaires à pyocyaniques. Ces auteurs ont injecté trois fois par semaine par voie intra-veineuse et ce pendant trois semaines, une suspension de pyocyaniques tués (0,1 - 0,3 - 0,5 ml) à un groupe de vingt lapins. Soixante dix jours après la dernière injection, ils prélèvent le sang par ponction cardiaque et les gamma globulines sont précipitées et stérilisées. Des lapins répartis en huit groupes subissent, après anesthésie locale, une incision de la cornée à l'aide d'une tréphine. Deux gouttes d'une culture active de pyocyaniques y sont déposées.

Sur les huit groupes :

- les quatre premiers reçoivent des injections intra-musculaires de gamma-globulines à des doses différentes quarante huit heures avant l'agression cornéenne.
- les trois autres reçoivent les gamma-globulines six, douze, vingt-quatre heures après l'agression cornéenne
- et le dernier groupe servant de contrôle n'en recevra pas.

Pendant les vingt quatre premières heures la réaction inflammatoire de la cornée est identique sur tous les groupes de lapins, et ce n'est qu'au bout de quarante huit heures que des différences évidentes apparaissent entre le groupe de lapins de contrôle et ceux ayant reçu une dose protectrice de gamma-globulines : les petites doses moins actives ne donnent qu'une protection partielle, les fortes doses une protection totale. Pour les groupes ayant reçu les gamma-globulines après l'agression cornéenne, le changement du cours naturel de l'infection, comparativement au groupe témoin, n'est apparent que vingt quatre à soixante douze heures après que les gamma-globulines aient été données : aux fortes doses, pour la moitié environ des lapins la protection est totale, pour l'autre moitié la protection est partielle (l'infection oculaire étant moins grave que celle du groupe témoin). Il n'y a pas de différence

significative dans le résultat final obtenu entre les groupes d'animaux ayant reçu des gamma-globulines six, douze, vingt quatre heures après l'agression cornéenne. Il est évident, à la constatation de ces expériences, que les gamma-globulines protègent la cornée contre l'infection à pyocyaniques. Ces gamma-globulines sont donc arrivées à la cornée par une voie non vasculaire. L'inflammation secondaire à l'agression cornéenne a probablement contribué à l'introduction des gamma-globulines dans la cornée.

De même si le cours naturel de l'infection ne s'est trouvé modifié que quarante huit heures après que les gamma-globulines aient été données, ce temps de latence correspond au temps nécessaire aux anticorps pour arriver à une concentration suffisante dans la cornée.

Au décours de ces expériences MAC NEEL et WOOD ont conclu que la cornée quoique non vascularisée participe à l'immunité de l'organisme, passive et active, cette dernière ayant été démontrée dans une autre série d'expériences. Mais cette immunisation active contre les ulcères à pyocyaniques a une portée certainement limitée, seuls les individus ayant eu une rechute de l'infection à pyocyaniques ou les individus ayant le pyocyanique dans leur flore oculaire normale peuvent bénéficier de cette immunisation. Tandis que les gamma-globulines spécifiques pourront jouer un grand rôle dans la prévention des lésions cornéennes rapides et sévères, mais avant toute application pratique une étude de ses effets toxiques et de sensibilisation doit être expérimentée.

En dehors de cette nouvelle arme que nous aurons peut-être dans quelques années, étudions les différentes possibilités thérapeutiques que nous possèdons.

THERAPEUTIQUES DES AFFECTIONS OCULAIRES A PYOCYANIQUES

L'infection à pyocyaniques de la cornée de l'homme est généralement sévère et peut rapidement progresser vers l'endophtalmie aboutissant à la perte de la vision en trente quatre à quarante huit heures.

La thérapeutique antibiotique a été désespérante dans la disparition de cette infection.

Une étude de R. BOURSE avait montré que sur quarante six souches de pyocyaniques :

- 98 % étaient sensibles in vitro à la polymyxine.
- 48 % à la néomycine
- 40 % à la framycétine
- 46 % à la terramycine
- 20 % à la tétracycline
- 28 % à la streptomycine
- et une sensibilité à peu près nulle à l'auréomycine, au chloramphénicol, à la pénicilline et à la bacitracine.

De même les travaux expérimentaux de CASSADY ont montré que l'injection sous-conjonctivale de cortisone aggrave l'infection, l'injection sous-conjonctivale de streptomycine est inactive contre le développement de l'ulcère et le résultat du frottis et l'injection sous-conjonctivale de polymyxine négative le frottis mais n'arrête pas toujours l'évolution de l'ulcère ce qui est du à la présence d'autres germes comme nous le verrons plus loin.

WIGGINS trouve bénéfique l'utilisation de la polymyxine dans le traitement les ulcères de la cornée à pyocyaniques, conseillant des instillations toutes les heures, des bains d'yeux une fois par jour avec une solution de 0,5 à 1 % et de la pommade à base de polymyxine pour la nuit.

AINSLIE et SMITH préfèrent la voie sous-conjonctivale et utilisent la polymyxine E de préférence à la polymyxine B.

GUERRY et WILLIAMS notent qu'il existe des cas graves non améliorés par le traitement à la polymyxine et que le nombre de ces cas est aussi fréquent dans ceux traités que dans ceux non traités (expériences effectuées sur des lapins).

Plus encore ROSS nie toute efficacité à la polymyxine B contre l'infection expérimentale à bacilles pyocyaniques des cornées de lapins.

SPENCER affirme que la guérison ou l'extension de l'ulcère dépend de l'injection plus ou moins rapide de polymyxine en sous-conjonctivale.

Ainsi plusieurs formes de traitements ont été essayés avec des résultats variables et il est difficile d'apprécier la valeur de chaque thérapeutique étant donné la virulence variable du bacille pyocyanique d'un cas à l'autre et la résistance de l'hôte à ce germe car le fait que celui-ci soit pathogène pour l'homme dépend plus de la résistance de l'hôte que de la virulence du germe.

Voyons les différentes thérapeutiques existant actuellement en sachant que "le médicament à la fois régulièrement actif et doué d'une marge de sécurité suffisante pour pouvoir être utilisé en thérapeutique reste encore à découvrir".

LA CHALEUR

Le bacille pyocyanique est sensible à la chaleur, il est tué à soixante degrés. Ce n'est pas bien entendu une thérapeutique mais dans un de nos cas où la récidive d'une tumeur après exentération ayant nécessité une réintervention au bistouri électrique, le bacille pyocyanique présent dans cette cavité a disparu sous l'effet de la chaleur.

LES ANTISEPTIQUES

Les ammoniums quaternaires agissent en se combinant avec les organes qui dans la paroi cellulaire maintiennent l'équilibre osmotique, les détruisent, permettant ainsi aux constituants de la cellule (particulièrement les purines et les pyrimidines) de s'échapper du milieu ambiant et d'entrainer la lyse cellulaire.

Ces antiseptiques, en particulier le Biocidan, sont rarement actifs.

L'alcool est un peu plus actif, mais il est irritant pour la cornée, aussi l'avons nous employé dilué à 40 % et seulement par attouchement des bords de l'ulcère sans d'ailleurs aucun résultat.

Les sels de métaux lourds qui sont des antiseptiques puissants sont aussi peu actifs.

LES SULFAMIDES

Les sulfadiazines agissent une fois sur quatre in vitro mais semblent moins actives in vivo.

Les sulfathiourées (solufontamide) sont utilisés dans les infections oculaires a pyocyaniques en instillations et surtout en injections sous-conjonctivales avec parfois de bons résultats. Nous rappellerons que dans un de nos cas avec petits abcès intra-cornéens, il fut trouvé un pyocyanique sensible seulement aux sulfamides et à la polymyxine ce que le traitement confirma puisque très rapidement le frottis se négativa.

Des travaux entrepris sur les sulfamides ont montré qu'en instillations le produit pénètre rapidement dans les tissus, mais que la concentration est plus importante dans la conjonctive et dans la cornée que dans l'humeur aqueuse et que l'adjonction d'un produit mouillant c'est à dire modifiant la tension superficielle augmente la concentration du produit dans les tissus. De plus en utilisation locale, il est préférable d'utiliser les sulfamides associés à un anesthésique.

LES ANTIBIOTIQUES

Rappelons que le pyocyanique a pris une importance considérable depuis que les antibiotiques ont fait leur apparition; ils sont en effet peu actifs sur ce germe et celui-ci tend à prendre une place abandonnée par d'autres microbes, sa virulence étant exaltée par la suppression des germes banaux.

L'utilisation du chloramphénicol si importante en ophtalmologie est basée sur la notion que celui-ci passe mieux dans l'oeil que les autres antibiotiques et aussi sur la largeur de son spectre. Malheureusement il est inactif sur le pyocyanique.

De même il est exceptionnel de trouver en clinique des souches sensibles à l'auréomycine.

Sont aussi inactifs aux concentrations cliniquement accessibles la pénicilline, l'érythromycine, la viomycine, la bacitracine, la carbomycine et la spiramycine.

Notons qu' ABRAHAM et CHAIR avaient découvert en 1940 dans le filtrat de culture de pyocyanique une substance inhibant la pénicilline : cette pénicillase n'est cependant pas produite de façon constante par toutes les souches.

Parmi les antibiotiques inconstamment actifs, il faut distinguer :

- la terramycine et la tétracycline en sachant qu'in vitro la tétracycline est moins active que la terramycine.

- la framycétine inutilisable par voie générale en raison de sa toxicité considérable pour le rein et la huitième paire crânienne, utilisable seulement par voie locale.

Dans les différents cas cliniques que nous avons rapportés le bacille pyocyanique s'est toujours montré résistant in vitro à la framycétine et dans la littérature nous n'avons pas trouvé de cas d'infection oculaire traitée par cet antibiotique.

- la néomycine peu utilisée par voie générale en raison de sa toxicité vis à vis du rein et du système nerveux. Son emploi très courant en pratique ophtalmologique a donné de grands espoirs : en dehors des instillations, il fut employé en injections sous-conjonctivale et même en injections intra-cornéennes où elles ne sont supportées qu'à très faibles concentrations. Malheureusement ces thérapeutiques se sont souvent révélées négatives, et comme le pense Monsieur DESVIGNES, seules certaines races de pyocyaniques sont sensibles à la néomycine. Dans les cas que nous avons rapportés, deux d'entre eux se sont révélés actifs aux traitements mixtes néomycine et colimycine en instillations locales. Dans le premier des deux cas, le frottis positif après un traitement à la colimycine, se négativa lorsque fut ajoutée la néomycine permettant ainsi d'attribuer ce succès thérapeutique à ce dernier antibiotique.

- la streptomycine et l'on sait que ARQUIE et SURREAU ont découvert en 1947 une souche de pyocyanique productrice de streptomycinase BERGMAN et GRUBLE ont démontré que l'action de cette streptomycinase s'observait également envers la néomycine et que cette activité semblait indépendante de la pyocyanine et de l'acide pyolipique dérivé de la pyocyanase. Seulement 50 % des souches peuvent être considérées comme sensibles à cet antibiotique dans les meilleures statistiques publiées. Il semble exister une assez nette évolution vers l'insensibilité des souches à cet antibiotique. Sept des douze cas rapportés avaient reçu de la streptomycine soit quelques jours avant, soit pendant le début de l'infection, et, pourtant deux d'entre eux avaient un pyocyanique légèrement sensible in vitro à la streptomycine et c'est sur ce terrain qu'un pyocyanique a pu se développer aisément. Ceci confirme que la streptomycine a pratiquement perdu toute efficacité sur le pyocyanique et que de plus il ne faut jamais attaché une grande importance aux résultats des antibiotiques in vitro.

- Enfin, parmi les antibiotiques les plus actifs notons la colimycine et la polymyxine en rappelant que SHERWOOD affirmait qu'aucune

souche correctement testée ne peut être considérée in vitro comme insensible à la polymyxine.

Polypeptides cycliques, il existe cinq formes de polymyxines légèrement différentes dans leurs compositions en acides aminés et dans leurs toxicités :

- la Polymyxine A cinq fois plus active que la streptomycine. Elle est bactéricide plutôt que bactériostatique et les germes sensibles ne développent pas rapidement de résistance à son action. Mais elle n'est pas employée en thérapeutique humaine, la Polymyxine B s'étant révélée supérieure.

- la Polymyxine B bactériostatique à concentration faible devient rapidement bactéricide à une concentration deux à trois fois plus forte. Contrairement à l'avis de SHERWOOD, MAC DONALD affirme que plusieurs souches de pyocyaniques sont résistantes à la polymyxine, mais cette résistance est innée et non acquise. Administrée par voie générale, il faudra pratiquer des examens de laboratoire afin de suivre la fonction rénale et particulièrement la rétention azotée, et des examens cliniques à la recherche de signes nerveux, connaissant la toxicité du produit pour les reins et le système nerveux. Donnée à la dose de deux milligrammes et demi par kilogramme de poids, ce dosage semble produire une concentration thérapeutique active trente minutes après l'injection et qui dure deux heures. Après six heures la concentration est réduite de moitié, aussi quatre injections par jour semblent nécessaires pour agir sur le pyocyanique. Si les signes d'intoxications apparaissaient, ils disparaitraient quarante huit heures après l'arrêt du traitement. Donnant très peu d'incidents de type allergique (JAWETZ estime que le nombre d'incidents de ce type est inférieur à 1 % des cas traités; il affirme que si l'on emploie des concentrations de 1mg/ml il n'y a

pas d'irritation de la conjonctive) la polymyxine a été utilisée en instillations, mais elle est très faiblement absorbée par les muqueuses comme celle de l'oeil, aussi est-il préférable dans les cas graves de l'utiliser en injections sous-conjonctivales. En application locale la toxicité est pratiquement nulle. Nous rappellerons une des observations de WILLIAMS et RICHARDS qui chez un patient présentant un ulcère de cornée à pyocyaniques avaient injecté en sous-conjonctivale cinquante milles unités de polymyxine ce qui avait entrainé un gros oedème et une douleur telle qu'une autre injection fut impossible. Ce n'est que huit jours après qu'une seconde injection fut faite sous couvert d'un anesthésique et d'un anti-inflammatoire. FRASER, MAC DONALD et WILLIAMS conseillent l'utilisation de vingt cinq mille unités de polymyxine en sous-conjonctivale en la faisant précéder d'une injection injection sous-conjonctivale de quatre gouttes de procaïne à 4%. MILLER l'utilise après injection sous-conjonctivale de novocaïne - adrénaline. La douleur, variable d'un sujet à l'autre après que l'effet de l'anesthésique soit passée d'une part, et la réaction locale de la conjonctive à ce produit d'autre part, limitent son utilisation.

Dans les cas que nous avons rapportés, nous avons constaté un échec après un traitement à la fois local et général à la polymyxine, un succès après un traitement local et général à la polymyxine et un autre succès après un traitement seulement local de polymyxine associé à des injections sous-conjonctivales de solufontamide. Notons en outre que dans un quatrième cas l'antibiogramme avait indiqué une résistance du germe à la polymyxine qui ne fut pas alors employée. Nous n'avons jamais utilisé la polymyxine en sous-conjonctivale et de ce fait nous ne pouvons donner notre avis à ce sujet.

- la polymyxine C néphrotoxique d'emploi restreint.

- la polymyxine D qui est aussi néphrotoxique

- la polymyxine E que AINSLIE et SMITH utilisent de préférence à la polymyxine B car si leur toxicité est semblable, la réaction locale de la conjonctive est nettement moins marquée; il n'y a pas d'irritation produite au lieu de l'injection sous-conjonctivale. Toujours d'après ces auteurs la polymyxine E en sous-conjonctivale met quarante-cinq minutes pour pénétrer dans la chambre antérieure et reste à une concentration détectable pendant vingt-quatre heures. On la retrouve aussi dans le parenchyme cornéen et dans le vitré. La douleur que provoque l'injection débute trente minutes après celle-ci et se termine trois quart d'heure à une heure après. Elle est donc de plus courte durée qu'avec la polymyxine B et peut être complètement inhibée par l'injection sous-conjonctivale d'anesthésique. La polymyxine E n'étant pas commercialisée en France, nous ne pouvons donner notre avis à ce sujet.

- Antibiotique d'apparition récente, la colimycine est très voisine de la polymycine, moins toxique, très active in vitro contre le pyocyanique. Pouvant être utilisée par voie générale aussi bien que locale, la Colimycine, bactériostatique à concentration faible, possède une action bactéricide très marquée et très rapide aux concentrations humorales courantes. Contrairement à la polymyxine, il existe une résistance acquise à la colimycine, mais celle-ci est en général rapidement réversible. Mais comme avec la polymycine, il existe une résistance innée de certaines souches à la colimycine. Dans les cas que nous avons rapportés, six ont été traités par de la colimycine se décomposant ainsi :

  - deux échecs

  - deux succès à un traitement mixte de néomycine et colimycine (l'un d'entre eux après échec d'un traitement local de colimycine seulement).

- un autre succès à l'actif d'un traitement local de colimycine et de staphylomycine.

- et enfin dans le dernier cas seule la colimycine est arrivée à stériliser le frottis.

Enfin nous dirons quelques mot du collyre à la staphylomycine que nous expérimentons dans notre service et que nous avons essayé dans un de nos cas sans succès lorsqu'elle fut utilisée seule, mais ayant agi en association avec la colimycine.

Nous avons vu dans nos quelques cas l'effet des associations des antibiotiques.

R. BOURSE considère comme nettement synergique :

- la polymyxine et la tétracycline

- la polymyxine et la terramycine

comme faiblement synergique :

- la streptomycine et la polymyxine

- la streptomyxine et la néomycine

- la streptomycine et la terramycine

comme indifférent :

- la steptomycine et la tétracycline

- la polymyxine et la néomycine.

Quant à la colimycine qui n'entre pas dans le cadre d'étude de R. BOURSE, il semble d'après MARTIN et SUREAU que la colimycine est nettement synergique avec la tétracycline, à un moindre degré avec la streptomycine et la néomycine, et enfin a seulement un effet additif avec la polymyxine. Notons en outre l'antagonisme existant entre la terramycine et la néomycine, entre toutes les associations

avec la framycétine, même entre framycétine et polymyxine. Il ne semble pas exister d'antagonisme entre la colimycine et les autres antibiotiques.

Un point à ne pas oublier est que l'antibiotique actif in vitro est d'autant plus actif in vivo que son emploi a été plus précoce.

LES BACTERIOPHAGES

On connait la fréquence avec laquelle on peut trouver des souches de pyocyaniques contaminées par des bactériophages. Ainsi du fait de sa grande fréquence et de la résistance du germe aux antibiotiques, certains auteurs dont BERTOYE et COURTIEU ont pensé revenir aux traitements par les bactériophages que la découverte des antibiotiques avait fait oublier.

Le bactériophage est un virus parasitant électivement les bactéries et dont les besoins nécessaires à sa nutrition, donc à sa multiplication, correspondent à des acides nucléiques étroitement adaptés à sa propre structure chimique. De ce fait, un bactériophage n'est actif que sur une espèce microbienne particulière et même sur certaines variétés seulement d'une espèce donnée. Ces bactériophages en parasitant le germe auquel ils sont adaptés entrainent la lyse de ce dernier.

L'utilisation des bactériophages dans les affections oculaires remontent à plusieurs années puisque l'on retrouve dans la littérature une kérato-conjonctivite expérimentale à pyocyaniques traitée par un bactériophage rapportée par ZOELLER et MANOUSSAKI en 1924. Le problème a été relancé par NIZETIC qui a traité une conjonctivite à protéus par un bactériophage en 1948. L'échec obtenu par ZOELLER et MANOUSSAKI est du à l'emploi de stocks de bactériophages dont l'efficacité est très limitée alors que l'adaptation par sélection d'une variété de bactériophage à la souche isolée du malade est d'une efficacité beaucoup plus certaine.

En pratique, après avoir isolé le pyocyanique, celui-ci est transporté à l'Institut Pasteur de Paris (le transport est facile, le pyocyanique étant un germe robuste). Les souches de bactériophages de l'Institut Pasteur

proviennent soit de phages de l'eau d'égout, soit d'une collection de l'Institut datant de trente ans et régénérée sur des souches de malades. On ensemence le pyocyanique sur gélose, puis on le cultive sur boîte de Pétri en y ajoutant des gouttes de différentes espèces de bactériophages. Si le bactériophage est actif, il entraine une inhibition complète de la plage c'est à dire la formation d'un trou dont d'ailleurs la dimension est fonction de la plus ou moins grande activité de ce bactériophage. Un prélèvement est effectué au niveau d'une plage où le bactériophage s'est montré le plus actif et l'on fait un second passage en bouillon et en eau peptonnée. On cherche alors le titre le plus important (10^8 bactériophages par centimètre-cube) en effectuant de nouveaux repiquages si nécessaires. Le produit obtenu est alors mis en ampoules. Le contrôle de la stérilité se fera simplement par aérobie pour l'utilisation externe ou digestive. Ce sont ces ampoules qui sont remises aux malades soit pour usage externe, soit par voie buccale en donnant les indications suivantes à suivre strictement :

- Commencer pendant deux ou trois jours par le contenu d'une ampoule, dilué dans un peu d'eau sucrée ou non, à jeun, et après ingestion d'un verre d'eau de Vichy.

- En l'absence de réactions (du reste exceptionnelle) faire prendre deux ampoules en deux fois (une ampoule avant le petit déjeuner et une ampoule avant le diner).

- Quelques jours après faire prendre trois ampoules en trois fois (une ampoule avant chaque repas).

- Continuer jusqu'à épuisement de la provision des ampoules (en moyenne quarante, stock qui peut être d'ailleurs renouvelé), les ampoules devant être conservées au réfrigérateur.

Dans les cas que nous avons rapportés, quatre d'entre eux, après échec de toutes antibiothérapies, ont été traité par les bactériophages selon la méthode indiquée ci-dessus. Pour un échec, nous avons obtenu trois succès évidents qui tous sans exception doivent être attribués aux bactériophages. Il faut toutefois noter, alors qu'il est admis que la tolérance

des bactériophages est très bonne, la présence de troubles digestifs chez trois de nos quatre patients, ce qui peut être difficilement attribuée à un pur hasard. De la simple douleur gastrique à une diarrhée importante, une seule fois le traitement a du être interropu de ce fait, sans en modifier le résultat puisque la prise de seize ampoules seulement avait suffi à négativer le frottis. Trouble à mettre sur le compte du bouillon ou de la peptone beaucoup plus que sur le compte du bactériophage puisque celui-ci est un hôte habituel du tube digestif. Il semble que les bactériophages gênés par l'acidité gastrique (d'où l'intérêt d'ingérer un verre d'eau de Vichy pour neutraliser l'acidité stomacale) passe dans l'intestin grêle et de là dans la circulation générale où il est retrouvé à des concentrations suffisantes pour agir sur les foyers d'infection à pyocyaniques. L'échec que nous avons eu dans un cas doit être mis sur le compte d'une résistance qui s'est créée et nous avons omis de renvoyer une fois encore à l'Institut Pasteur le pyocyanique trouvé dans un nouveau frottis afin de sélectionner un autre bactériophage adapté à ce pyocyanique légèrement modifié. S'il se crée des résistances acquises comme nous venons de le constater (ce qui est d'ailleurs assez rare) il existe aussi une synergie entre les bactériophages et les antibiotiques actifs sur ce germe. Mais cette synergie n'existe que si le phage est utilisé en premier, l'antibiotique venant donner le coup de grâce au germe. Au contraire, si les antibiotiques sont donnés avant les bactériophages, ces derniers agissent moins puisqu'ils sont d'autant plus actifs que la multiplication des germes est plus grande, ce qui n'est plus le cas si l'antibiotique est bactériostatique. En pratique, il est difficile de tenir compte de ce facteur car l'urgence du traitement oblige à utiliser en premier les antibiotiques puisqu'il faut un peu plus de temps pour obtenir les bactériophages. C'est devant l a résistance in vivo aux antibiotiques que l'on a recours au traitement précité. Il serait même utile d'essayer les bactériophages par voie locale comme cela se fait dans les affections externes à pyocyaniques chose que nous n'avons jamais entreprise dans le service. Ne connaissant pas les réactions de l'oeil à cette thérapeutique, nous pourrions instiller le contenu des ampoules en le diluant au 1/10è d'abord et selon les résultats obtenus augmenter les concentrations, et ce sans supprimer le traitement par voie buccale.

Nous avons ainsi passé en revue les différentes thérapeutiques que nous avons utilisées et celles existantes que nous n'avons pas utilisées. Nous avons obtenus des résultats très variables, tel traitement réussissant dans tel cas et ne donnant aucun résultat dans tel autre. Pourtant la colimycine, la polymyxine et les bactériophages semblent dominer tous les autres traitements. Mais nous avons constaté que sept des douze cas que nous avons rapportés, présentaient un autre germe dans le frottis remplaçant le pyocyanique l'on avait pu éliminer sous l'effet du traitement (staphylocoques, streptocoques, protéus etc....). Cette constatation n'est pas unique dans la littérature : CASSADY l'avait déjà noté, trouvant dans la culture, après la disparition du pyocyanique, du staphylocoque, du streptocoque, des bacilles Gram négatif et que de ce fait l'ulcère continuait à évoluer comme si le pyocyanique était toujours présent. De même AINSLIE admet qu'une fois l'infection à pyocyaniques terminée, il y a tendance à une surinfection, en particulier au staphylocoque, à partir des débris nécrotiques cornéens. Ces deux auteurs en arrivent à la même conclusion : qu'il faut associer en même temps que le traitement contre le pyocyanique (ce qui est en général inactif contre les cocci) un antibiotique à large spectre qui pourra ainsi empêcher le développement de ces germes de surinfection. Dans nos cas la présence de ces germes de surinfection n'a jamais posé de graves problèmes et ceux-ci ont disparu facilement sous antibiothérapie.

C O N C L U S I O N S

Nous avons montré dans la première partie de notre exposé que les infections oculaires à pyocyaniques ne présentaient pas de caractères cliniques pathognomoniques en dehors du pus bleu, mais elles pouvaient au contraire réaliser des formes trompeuses en particulier une forme pseudo-herpétique.

L'exposé de nos différents cas cliniques nous permet en outre de conclure que si l'infection oculaire à pyocyaniques reste parfois grave, cette gravité n'est pas aussi fréquente comme on le crut il y a quelques années.

L'étude des différentes thérapeutiques employées a mis en évidence l'action de la polymyxine et de la colimycine. En cas d'échec de celles-ci, une ancienne médication a été reprise après quelques années d'oubli: en l'occurence l'utilisation des bactériophages adaptés par sélection qui complète notre arsenal thérapeutique et semble donner de grands espoirs.

Mais le médecin doit non seulement guérir mais aussi prévoir. Or, les cas que nous avons rapportés sont survenus à une exception près à deux périodes différentes de l'année : mois de mars et d'août. Cette périodicité est en faveur d'un facteur contagieux. En dehors des porteurs sains de germes (cas de Monsieur DESVIGNES qui avait trouvé un porteur sain de germes à l'Hôtel-Dieu) et des cas provoqués par la présence du pyocyanique dans des flacons contenant de la fluorescéine, il existe deux grands vecteurs d'infection :

- les diarrhées : aucun malade n'en présentait dans le service durant ces deux périodes différentes d'infections à pyocyaniques.
- le transport du germe d'un milieu septique dans notre service :

fait qui semble s'être produit. En effet l'examen des fonds d'yeux nous oblige à fréquenter des services de chirurgie et en particulier d'examiner des patients présentant des plaies par brûlure. Malgré toutes les précautions d'asepsie (blouses, bottes, masques, antiseptiques) l'ophtalmoscope ou tout autre instrument d'examens ophtalmologiques peut servir de vecteur au transport du pyocyanique de ce lieu à notre service. L'utilisation d'un matériel ophtalmologique exclusive à ce service permettra de diminuer les risques de contagion.

Vu, le Président de Thèse,

Professeur G. RENARD

Vu, le Doyen de la Faculté,

Professeur L. BINET

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

1 - AINSLIE - Treatment of corneal infection with pseudomonas pyocyanea by subconjonctival injection of polymyxin - Brit.J.Ophth. 1953, 37, 336.

2 - AINSLIE and SMITH - Pyocyaneus infection of the cornea - Polymyxin E - penetration into the eyes and therapeutic value in experimental infection due to pyoycaneus. Brit.J. Ophth., 1952, 36, 352

3 - BERTOYE et COURTIEU - Traitement des infections à pyocyaniques par des bactériophages adaptés par sélection. J.Med. Lyon, juin 60, 41, 739-51.

4 - BIGNELL - Infection of the cornea with B. pyocyaneus clinical study and summary of ten cases personally observed. Brit. J. Ophth. Juillet 1951, 35, 415-423

5 - BOURSE R. - Bacille pyocyanique et antibiotiques - Thèse Toulouse 1956

6 - BRAUN VALLON S. - Trois cas de panophtalmie à pyocyanique après cataracte - Bulletin de la Société d'ophtalmologie de Paris- Fev. 57.

7 - BRISSON J. - Bactériologie : pseudomonadacea.

8 - CASSADY J.V. - Pseudomonas corneal ulceration - Am. J. ophth., dec. 59, 48, 741-747.

9 - Colloque International de Royaumont 1952 : le bactériophage.

10 - DARCY-BESNARD J. - A propos d'un cas d'ulcère de la cornée à bacille pyocyanique avec examen histologique. Thèse Paris 1958.

11 - DERBY - Am. J. Ophth. 1905, 22, 1.

12 - DUMAS J. - Eléments de bactériologie médicale - Précis (Flammarion)

13 - FISHER E. and ALLEN J.H. - Corneal ulceus produced by cell-free extracts of pseudomonas aeruginosa - Am. J. Ophth., juil. 58, 46-II, 1, 21-27

14 - FISHER Jr E. and ALLEN J.H. - Mechanism of corneal destruction by pseudomonas proteases. Am. J. Ophth. Nov. 1958, 46, 5, 249-255

15 - FRASER H. - Subconjonctival injection of polymyxin B - Brit.J. Ophth. Juin 1953, 37, 369.

16 - HERBERT MAJOR - Opht. Rev. 1901, 20, 339.

17 - HUPPERT J. - Recherches sur les phénomènes de nature enzymatique accompagnant la synthèse des bactériophages - Thèse Paris 1955

18 - JAWETZ E. Infection with Pseudomonas Aeruginosa treated with Polymyxin B - Arch. of Int. Med. 1952

19 - LANOU W.W. - Bacillus pyocyaneus infection of the eye. Report of two cases - Am. J. Ophth. 1935, 18, 950.

20 - LE GUYON R. - Précis de bactériologie.

21 - LEPARD C.W. Bacillus pyocyaneus ulcer-report of three cases : results of sulfapyridine therapy in one case - Am. Acad. Ophth. Sept. Oct. 41, 46, 55-60.

22 - MAC DONALD M. - Pseudomonas pyocyaneus eye infection - Brit. J. Ophth., Juin 1953, 37, 370-373

23 - MAC NEEL J.W. and WOOD R.M. - Passive immunization against pseudomonas infection of the cornea. Am. Acad. Ophth. otd. Juil. Aout 60

24 - MAC NEEL J.W., WOOD R.M. and SENTERFIT L. - Active immunization against pseudomonas infection of the cornea. Am. Acad. Ophth. otol. Juillet-Aout 1960.

25 - MARTIN et SUREAU - Revue médicale Française - Tome 40 N° 2- Fev. 59

26 - MASCHLER J. - A cas of pyocyaneus ring abcess of the cornea treated with streptomycin - Brit. J. Ophth. Juil. 48, 32, 426-428

27 - MILLER - Thérapeutique médicale oculaire (Masson)

28 - MONESTIER, BARON et GUILLON - Sur la présence de bacilles pyocyaniques au niveau de la conjonctive - Bulletin de la Société d'Ophtalmologie de Paris - Mai 1953

29 - MOORMAN and HARBERT - Treatment of pseudomonas corneal ulcers - Arch. of ophth. Mars 1955- 53, 3, 345-350

30 - NEVOT A. - Le diagnostic bactériologique en pratique médicale.

31 - NIZETIC Z. - Contribution à l'étude du problème du bactériophage - Arch. serbes de Med. 1948, 46, 61-63.

32 - PENDEXTER S.E. Jr. - Bacillus pyocyaneus corneal ulcer treated with penicillin. Am. J. Ophth. Juil. 48, 31, 862-863.

33 - RICHARDS W.W. - Pseudomonas corneal infection - Arch. of ophth. Mai 1960, 63, 5, 856-858

34 - ROSS J.V.M. - Polymyxin in experimental ocular pseudomonas aeruginosa infections; Am. J. Ophth. 1951, 35, 82.

35 - SHERWOOD M.B., DELAGE J.W., HERMAN L.G. - The present status of polymyxin B with respect to Pseudomonas Aeruginosa. Antib. Ann. 1953-54- 560

36 - SPENCER W.H. - Pseudomonas aeruginosa infections of the eye. California med. 1953, 79, 438-443

37 - TERSEN - Bacteriology of the eye

38 - WIGGINS R.L. - Experimental studies on the eye with polymyxin B Am. J. Ophth. 1952, 35, 83-99

39 - WIGGINS R.L. - Treatment of pseudomonas aeruginosa corneal ulcer with polymyxin B. Arch. of Ophth. 1952, 48, 522.

40 - WILLIAMS R.K., HENCH M.E. and D. GUERRY - Pyocyaneus ulcer : clinical report and experimental investigation - Am. J. Ophth. Avr. 1954, 37, 538-544.

41 - ZOELLER et MANOUSSAKI - Kerato-conjonctivite experimentale à bacilles pyocyaniques. De l'action d'un bactériophage antipyocyanique - C.R. Soc. Biol. 1924, 91, 548-549

AGEMP
POLYCOPIE
8, rue Dante
PARIS-V•
Téléphone : ODÉon 58-90